

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1922-1923. — N° 45

Les Conditions étiologiques
de
l'Anaphylaxie respiratoire

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 16 décembre 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice BESNOIT

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE TOULOUSE

Né le 4 octobre 1895, à Toulouse (Haute-Garonne).

TOULOUSE

IMPRIMERIE V^{ve} BONNET

2, RUE ROMIGUIÈRES, 2

1922

Les Conditions étiologiques
de
l'Anaphylaxie respiratoire



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Les Conditions étiologiques
de
l'Anaphylaxie respiratoire

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 16 décembre 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE



PAR

Maurice BESNOIT

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE TOULOUSE

Né le 4 octobre 1895, à Toulouse (Haute-Garonne).

TOULOUSE

IMPRIMERIE V^{ve} BONNET

2, RUE ROMIGUIÈRES, 2

—
1922

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	MM. HUGOUNENQ
Doyen.....	J. LEPINE
Assesseur.....	ROQUE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT, FLORENCE A.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD
Clinique ophtalmologique.....	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	BÉRARD
Clinique neurologique et psychiatrique.....	COMMANDEUR
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS
Clinique d'oto rhino-laryngologie.....	LÉPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires.....	WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.....	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	LANNOIS
Chimie biologique.....	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie.....	NOVE-JOSSERAND)
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ)ND
Anatomie.....	MOREL
Anatomie générale et histologie.....	X...
Physiologie.....	GUIART
Pathologie interne.....	LATARJET
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	POLICARD
Anatomie pathologique.....	DOYON
Médecine opératoire.....	COLLET
Médecine expérimentale et comparée.....	MOURIQUAND
Médecine légale.....	PAVIOT
Hygiène.....	VILLARD
Thérapeutique.....	ARLOING (F.)
Pharmacologie.....	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC)N
	MOREAU)

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN
— — Chimie minérale.....	BARRAL
— — Urologie.....	GAYET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique.....	PATEL
Botanique.....	BRETIN
Embryologie.....	GRAVIER
Orthopédie.....	LAROYENNE
Puériculture et hygiène de la première enfance.....e..	CHATIN
Stomatologie.....	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
BRETIN	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
LERICHE	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT	BONNET
THEVENOT (Léon)	PIERY	FLORENCE (G.)	NOEL, chargé
TAVERNIER	COTTE	ROCHAIX	des fonctions.
CADE	DUROUX	CORDIER	
GARIN			

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. le Professeur F. ARLOING, Président; GARIN, Assesseur;
MM. CORDIER et ROUBIER, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

LE PROFESSEUR CHARLES BESNOIT

*Directeur de l'Ecole nationale vétérinaire de Toulouse,
Chevalier de la Légion d'honneur.*

Sa vie toute de labeur scientifique
et de droiture est pour moi le plus
précieux des exemples; je lui offre ici
l'hommage de ma profonde affection.

A MA MÈRE

Témoignage de ma tendre reconnais-
sance pour tout ce que je lui dois,
pour tant de sacrifices à mon inten-
tion.

A MA CHÈRE SŒUR SUZANNE

A MON BEAU-FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE

LE PROFESSEUR FERNAND ARLOING

*Professeur de Médecine expérimentale et comparée
à l'Université de Lyon,
Chevalier de la Légion d'honneur.*

Je lui exprime ici ma respectueuse reconnaissance pour la sympathie qu'il m'a témoignée au cours de mes études, et pour le grand honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de cette thèse, qu'il a inspirée.

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX DE TOULOUSE

A MES CHEFS ET A MES MAITRES

DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX DE LYON

LES CONDITIONS ÉTIOLOGIQUES

DE

L'ANAPHYLAXIE RESPIRATOIRE

INTRODUCTION

Depuis que les travaux modernes, en reconnaissant à l'« anaphylaxie » (Richet et Portier) un vaste domaine dans la pathologie, ont fait entrer ce terme dans l'usage courant, il n'est plus nécessaire de lui consacrer une longue définition. Il désigne, on le sait, la sensibilité exaltée que confère, vis-à-vis d'une substance déterminée, l'absorption préalable d'une quantité inoffensive de cette même substance.

En revanche, l'expression d'« anaphylaxie respiratoire » étant moins répandue, son sens demande à être précisé. Il pourrait s'agir de l'anaphylaxie provoquée par la voie aérienne, sans que ce mode d'introduction de l'antigène préjuge de la localisation ultérieure des troubles cliniques. Cette acception me semble trop étroite, car elle ne s'appliquerait qu'à des phénomènes réalisés dans un nombre restreint de cas. Je préfère désigner ainsi cette anaphylaxie à expression clinique spécialisée en quelque sorte, qui se traduit extérieurement par des accidents respiratoires. *

Il est d'ailleurs indispensable, comme le remarque Pagniez, de préciser quels sont, parmi ces accidents, ceux qu'on est en droit de rattacher à l'anaphylaxie, car c'est là un chapitre qu'on a tendance à élargir à l'excès. Qui dit anaphylaxie dit hypersensibilité, donc réaction anormale de l'organisme vis-à-vis de causes incapables d'amener une réaction chez un sujet normal. Le terme d'anaphylaxie suppose, de plus, la possibilité d'observer, chez le sujet qui présente ces manifestations, un certain nombre de phénomènes dont nous parlerons plus loin, — la crise hémoclasique surtout, — et aussi l'expression d'une sensibilité générale vis-à-vis de l'antigène en cause, susceptible d'être reconnue par la méthode des cuti-réactions. Isolés grâce à la mise en œuvre de ces critères, les symptômes respiratoires susceptibles d'être rattachés à l'anaphylaxie ne constituent qu'un nombre limité de syndromes, parmi lesquels les plus connus sont l'asthme et le rhume des foins.

Si l'on a trouvé, dans beaucoup de cas, la cause déterminante du choc anaphylactique, le mécanisme intime du processus de sensibilisation reste une question infiniment complexe, que maintes hypothèses ingénieuses n'ont pas encore réussi à élucider. En revanche, on a reconnu, grâce à l'observation clinique et à l'expérimentation, l'existence d'un certain nombre de conditions étiologiques favorables à l'éclosion des phénomènes d'anaphylaxie respiratoire.

Mon intention est de montrer quelles sont ces circonstances propices, et quelles indications thérapeutiques le médecin peut tirer de leur connaissance.

CHAPITRE PREMIER

Généralités.

HISTORIQUE

La découverte de Ch. Richet avait porté beaucoup d'auteurs à donner l'anaphylaxie pour cause de l'évolution singulière de certains troubles respiratoires et de plusieurs dermatoses. La propriété étrange de mutation réciproque que possèdent deux ordres de manifestations aussi dissemblables paraissait pouvoir être expliquée par la communauté du processus responsable. Mais la preuve véritable d'une telle pathogénie manquait. Le professeur Widal et ses collaborateurs, en découvrant la *crise hémoclasique initiale*, ont trouvé une épreuve de laboratoire qui permet d'affirmer que, dans un cas donné, un choc humoral est intervenu.

Widal et ses élèves ont étudié, en 1914, l'asthme anaphylactique d'un marchand de moutons dans des conditions d'observation qui valent une expérience. Les paroxysmes dyspnéiques dont souffrait ce malade ont pu être reproduits à volonté par la simple respiration de l'atmosphère où vivaient ses moutons. Chaque accès

d'asthme était précédé d'un choc hématique semblable à celui qui prélude à d'autres réactions anaphylactiques, telles que l'urticaire ou l'hémoglobinurie paroxystique. Cette crise hémoclasique consistait surtout en une diminution rapide du nombre des globules blancs, une chute de la pression artérielle, une augmentation de la coagulabilité du sang et une diminution de l'indice réfractométrique du sérum.

L'histoire de l'anaphylaxie respiratoire ne commence, à vrai dire, qu'à partir de cette observation fondamentale, les travaux antérieurs en constituant, en quelque sorte, la préhistoire. Depuis longtemps, les médecins avaient pressenti confusément, chez certains de leurs malades, l'intervention d'un facteur dont le caractère mystérieux faisait apparaître l'asthme essentiel comme un *morbus sacer* des bronches.

La sensibilité extraordinaire de certains sujets à diverses émanations a été souvent notée : Trousseau est atteint brusquement d'une crise d'asthme dans son grenier, où il fait mesurer la provision d'avoine par son cocher, qu'il soupçonnait d'indélicatesse. — Un homme avait un accès d'asthme quand on battait du riz dans le voisinage de sa maison. — Une dame était immédiatement prise d'accès, lorsqu'elle se trouvait dans sa chambre au moment où on secouait son lit de plumes. — Un pharmacien de Tours avait des attaques toutes les fois qu'on remuait de la poudre d'ipéca dans son officine. — Un cuisinier est pris de dyspnée asthmatiforme quand il épluche des asperges; une femme, lorsqu'elle respire de la naphthaline, etc... Il serait facile de multiplier les exemples à l'infini. Les théories d'alors, celles

de l'asthme-névrose et de la diathèse arthritique, ne donnaient pas de ces faits une interprétation satisfaisante.

Lorsqu'en 1902 Ch. Richet décrivit le choc anaphylactique, l'existence, dans le syndrome observé, de troubles dyspnéiques, avait attiré l'attention de quelques auteurs. L'hypothèse d'un rapport entre le choc anaphylactique et la crise d'asthme ne fut toutefois formulée qu'en 1906, par Langlois. Billard, à propos de l'asthme des foin, puis, en 1910 et 1911, d'autres auteurs, dont Richet lui-même, adoptèrent ce point de vue.

Plusieurs arguments plaidaient en faveur d'une telle hypothèse. C'est ainsi que la pratique pournalière montre des poussées d'urticaire accompagnant les crises d'asthme, ou plutôt alternant avec elles. Or, l'urticaire est l'affection dont l'origine anaphylactique paraît le mieux établie.

Les phénomènes cliniques et expérimentaux présentent d'ailleurs entre eux une grande analogie. Le cobaye « choqué » éprouve, comme l'homme asthmatique, une dyspnée intense, d'apparition brutale; dans quelques cas même, la respiration affecte, chez l'animal, le même rythme et le même type que chez le malade : bradypnée avec dyspnée inspiratoire. On sait aussi que des quantités infimes de pollens ou de protéines diverses suffisent à faire apparaître un syndrome clinique grave. Or, au laboratoire, des fractions de milligramme d'un antigène protéique peuvent provoquer un choc mortel.

D'autre part, l'anaphylaxie réalisée par l'expérimentation n'est pas aussi étroitement spécifique qu'on l'avait cru tout d'abord : on a reconnu l'existence d'une ana-

phylaxie expérimentale de groupe. De même, l'asthma-tique est hypersensible, non seulement à la substance qui détermine habituellement sa crise, mais encore à une série d'autres plus ou moins voisines, en particulier aux sérums thérapeutiques, dant l'injection peut déclan-cher chez lui des accidents respiratoires graves.

On avait constaté, de plus, que certains médicaments, tels que l'atropine et l'adrénaline, montraient la même efficacité dans l'asthme, dans l'urticaire et dans les phénomènes anaphylactiques expérimentaux, ce qui autorisait un rapprochement entre ces faits, en appa-rence disparates.

Manoïloff, en Allemagne, avait enfin cherché à établir une preuve expérimentale formelle de cette pathogénie anaphylactique. Il réussit, en injectant une solution de cristaux de Charcot-Leyden à des cobayes sensibilisés par du sérum d'asthmatiques en crise, à produire des chocs anaphylactiques se traduisant par une dyspnée asthmatiforme. Malheureusement, ses expériences n'ont pas pu être reproduites.

Ce sont donc les travaux de Widal et de ses élèves qui ont apporté à la notion de l'*asthme anaphylactique* la base solide qui lui manquait. Depuis, plusieurs obser-vations ont confirmé l'existence de la crise hémocla-sique initiale, aussi bien dans l'asthme essentiel que dans les autres manifestations de l'anaphylaxie respi-ratoire, le rhume des foin notamment.

Cordier, de Lyon, public, en 1919, deux belles obser-vations d'asthme par ingestion de viande de cheval ou de chocolat, et il y met en évidence l'existence du choc humoral. Pasteur Valléry-Radot et Haguenau, à pro-

pos d'un asthme d'origine équine, puis de crises d'hydrorrhée nasale; Billard, dans plusieurs cas de coryza spasmodique, constatent le même fait.

Cependant, à l'étranger, d'autres savants réussissent, par des voies différentes, à prouver l'intervention de l'anaphylaxie dans les syndromes que nous étudions.

Curschmann, en Allemagne, ayant observé, en 1919, sept cas d'asthme chez des teinturières en peaux, démontre expérimentalement la nature anaphylactique de leurs attaques. Il sensibilise des cobayes avec le sérum de ces malades, puis il arrive à déclancher, chez ces animaux, des chocs graves avec dyspnée asthmatiforme, par simple inhalation des poussières émanées de la teinture employée par les ouvrières.

En 1921, Walker, aux Etats-Unis, pratiquant systématiquement chez les asthmatiques des cuti-réactions avec des protéines variées: poils et plumes d'animaux divers, pollens, albumines alimentaires ou bactériennes, montre que l'asthmatique est un individu sensibilisé vis-à-vis de certaines de ces substances. En effet, lorsque cet auteur dépose, sur un trait de scarification, une quantité minime de la solution faite avec la protéine en cause, il voit apparaître, suivant le degré de dilution employé, soit une réaction locale (large plaque urticarienne), soit une crise de dyspnée, très violente parfois.

Il y a quelques mois, le professeur Trugoni, de Florence, a publié, dans *Il Policlinico*, un mémoire où il expose les conclusions auxquelles l'ont conduit des recherches cliniques et expérimentales très complètes sur la doctrine anaphylactique de l'asthme. Après avoir constaté formellement, dans une vingtaine de cas

d'asthme essentiel, l'existence de la crise hémoclasique, et mis en évidence, grâce à des cuti-réactions positives, les substances sensibilisantes (surtout poils ou plumes d'animaux), il est arrivé à transmettre à des cobayes, et même à des personnes saines, l'état anaphylactique des malades observés, par des injections du sérum de ces derniers.

Tout récemment, enfin, quelques expériences concernant l'anaphylaxie respiratoire ont été faites en France. A l'Institut Pasteur, Besredka déclanche des chocs anaphylactiques par injections intra-trachéales de protéines diverses. A Lyon, le professeur Fernand Arloing, L. Langeron et moi-même observons que, chez des cobayes tuberculeux porteurs de lésions pulmonaires et sensibilisés par voie péritonéale, le choc provoqué par l'inhalation des antigènes (c'est-à-dire dans des conditions se rapprochant de celles réalisées en clinique) se traduit par des phénomènes dyspnéiques prédominants.

EXPRESSIONS CLINIQUES DE L'ANAPHYLAXIE RESPIRATOIRE

Il paraît donc prouvé, à l'heure actuelle, que l'asthme et le rhume des foins constituent souvent la manifestation extérieure d'un choc anaphylactique. Divers auteurs ont montré l'intervention du même processus dans d'autres troubles affectant l'appareil respiratoire. Aussi peut-on, dès maintenant, envisager un nouveau groupe nosologique constitué, grâce à l'anaphylaxie respiratoire, par une série d'affections dont le rapprochement n'avait

pu être qu'ébauché par Trousseau et les anciens cliniciens. Je suivrai, pour l'énumération de ces maladies, un plan topographique, en remontant le tractus respiratoire, depuis les fosses nasales jusqu'aux petites bronches.

1° CORYZA SPASMODIQUE PÉRIODIQUE. — Le *coryza spasmodique périodique*, ou rhume des foin, est connu de tous : il est donc inutile d'insister sur sa description. On sait qu'il est constitué par des accès d'éternuements incoercibles, avec rhinorrhée séreuse abondante et démangeaisons de la conjonctive. Il n'est pas rare qu'un certain degré d'oppression respiratoire accompagne ces crises; surtout, fait caractéristique, les symptômes de la maladie apparaissent, pour chaque malade, presque exactement à la même époque de l'année, en général à la fin de mai. Les accès éclatent le plus souvent quand le malade se trouve à proximité de prairies ou de jardins. Les américains Walker et Scheppegegrell ont établi, par des cuti-réactions systématiques, que ce coryza représente la réaction d'un organisme hypersensibilisé aux pollens de certaines fleurs, les espèces responsables variant avec chaque sujet. Ainsi l'on s'explique que le malade puisse prévoir, de façon assez précise, la date à laquelle sa première attaque apparaîtra : c'est justement l'époque où fleurit la plante dont le pollen lui est funeste. Si les crises commencent généralement au printemps, c'est que cette saison est celle où a lieu la fécondation de la plupart des végétaux; cependant, aux Etats-Unis, où la rhinite spasmodique est très répandue, un assez grand nombre de malades, sensibilisés aux

espèces à floraison tardive, n'éprouvent leurs troubles qu'en automne.

2° CORYZA SPASMODIQUE APÉRIODIQUE. — Des travaux récents semblent établir, en outre, que certaines crises de coryza spasmodique, quoique ne présentant plus ce caractère périodique remarquable, doivent être rattachées cependant à l'anaphylaxie respiratoire; il en est ainsi pour le *coryza spasmodique apériodique*. On observe, chez quelques sujets, des crises d'éternuements et de rhinorrhée semblables en tout à celles du rhume des foins, sauf en ce fait qu'elles éclatent en toute saison, et à la ville comme à la campagne; elles ne relèvent donc pas d'une hypersensibilité aux pollens. D'ailleurs, leur cause efficiente reste indéterminée dans la plupart des cas; seuls, quelques malades connaissent le facteur spécifique de leurs crises. G. Dhers, de Paris, s'appuyant sur plusieurs succès obtenus en traitant ce syndrome par l'autosérothérapie, admet qu'il est de nature anaphylactique, la substance sensibilisatrice provenant soit de l'extérieur, soit de l'organisme même des malades, mais restant, le plus souvent, inconnue.

3° HYDRORRHÉE NASALE. — L'anaphylaxie respiratoire peut revêtir, au niveau de la pituitaire, une troisième forme : celle de crises d'*hydrorrhée nasale* pure, sans réaction conjonctivale ni dyspnée associée. La rhinorrhée est alors si abondante, que le malade mouille, coup sur coup, plusieurs mouchoirs, et se trouve parfois obligé de prendre des serviettes pour étancher l'inondation nasale. Pasteur Vallery-Radot, Haguenau et

Watelet, ayant observé des crises de ce genre chez quelques sujets, ont pensé qu'il s'agissait d'un syndrome anaphylactique. Ils ont cherché à mettre en évidence les troubles caractéristiques de la crise hémoclasique. Chez un de leurs malades, l'examen du sang a donné un résultat nettement positif; la nature du processus en cause — dont l'origine était, ici, digestive — a été confirmée par le succès du traitement antianaphylactique, institué aussitôt.

4° ŒDÈME DE LA GLOTTE. — Pénétrant plus avant dans l'appareil respiratoire, on arrive à l'étroite fente glottique. On conçoit la gravité extrême que peut présenter un choc anaphylactique dans le cas où il provoque un œdème aigu du tissu cellulaire laryngé, et compte parmi ses symptômes la terrible asphyxie mécanique qui en résulte. Cet *œdème de la glotte*, d'origine exceptionnelle, peut être considéré comme constituant une autre forme, très rare à la vérité, de l'anaphylaxie respiratoire.

5° TRACHÉO-BRONCHITE SPASMODIQUE. — La muqueuse trachéo-bronchique se comporte parfois, semble-t-il, comme la muqueuse nasale, et exprime sa réaction au choc colloïdoclasique par une sécrétion abondante; d'où des crises de toux spasmodiques, sans fièvre, apparaissant soudainement et disparaissant de même, sans provoquer de dyspnée asthmatique. C'est le syndrome que Bezançon et de Jong décrivent sous le nom de *trachéo-bronchite spasmodique*. L'origine anaphylactique de cette affection n'est pas, à vrai dire, complètement démontrée, et dans beaucoup de cas elle relève de

lésions nasales. Cependant, Bezançon et de Jong ont relevé une observation où le début des accidents avait coïncidé nettement avec un brassage de fleurs, riches en pollen, au cours d'essais faits par le sujet pour créer des variétés nouvelles.

6° ASTHME ANAPHYLACTIQUE. — Le spasme des muscles de Reissessen détermine, enfin, la crise d'*asthme* proprement dite, c'est-à-dire l'expression la plus caractéristique et la plus répandue de l'anaphylaxie respiratoire. Je ne prétends pas que ce syndrome, caractérisé par des accès soudains et transitoires de dyspnée se renouvelant à intervalles très variables, avec immobilisation du thorax en inspiration, rythme respiratoire ralenti et sensation d'angoisse, soit toujours et exclusivement de nature anaphylactique. Les cliniciens ont distingué, depuis longtemps, des pseudo-asthmes dus à une insuffisance cardiaque ou rénale, et des asthmes symptomatiques, en rapport avec des lésions nasales ou pulmonaires et avec des troubles digestifs. Les recherches pathogéniques résumées plus haut ne concernaient que l'ancien « asthme essentiel ». Grâce aux travaux modernes, un facteur longtemps inconnu a été mis en évidence. On sait maintenant que certains sujets se sensibilisent — grâce à un mécanisme d'ailleurs mal expliqué — par l'inhalation de particules végétales ou animales; que d'autres organismes acquièrent, progressivement, une susceptibilité spéciale pour des aliments déterminés; que des malades, après certaines infections, restent dans un état tout particulier d'hypersensibilité aux protéines microbiennes. Et le choc anaphylactique,

déchaîné plus tard par une quantité infime de la substance sensibilisante, peut se traduire cliniquement chez ces malades par une crise dyspnéique intense.

La pathogénie de l'asthme diathésique, comme on l'a aussi appelé, n'en reste pas moins une question des plus complexes. Il serait puéril de croire que cette merveilleuse notion de l'anaphylaxie ait pu, comme une baguette magique, donner soudain une explication univoque et définitive des innombrables variétés d'asthme que le médecin est appelé à rencontrer. Il semble se confirmer, au contraire, qu'il n'existe pas de limite nettement tranchée entre les asthmes « symptomatiques » et les asthmes « anaphylactiques ». Le choc colloïdoclasique est certainement, dans beaucoup de cas, le facteur déterminant de la crise; mais souvent il ne fait qu'associer son action aux influences diverses exercées par le terrain, réalisant ainsi des combinaisons étiologiques infiniment variées.

CHAPITRE II

Rôle du terrain organique dans l'étiologie de l'anaphylaxie respiratoire.

Après avoir établi, d'une part, qu'un syndrome respiratoire relève de l'anaphylaxie, et déterminé, d'autre part, la cause provocatrice du choc, il reste à élucider la raison profonde de cette perturbation soudaine dans l'équilibre humoral. Mais, l'essence du phénomène de sensibilisation étant inconnue, je dois me contenter d'indiquer les facteurs dont l'intervention a été reconnue capable de créer dans l'organisme un terrain propice au choc. Si l'anaphylaxie spontanée ne peut se développer que chez des individus marqués à l'avance, si le degré de sensibilisation de ces sujets varie avec le temps, c'est que des influences multiples, d'ordre physiologique ou pathologique, s'unissent ou se succèdent dans le cours de l'existence, pour donner aux humeurs de chacun une individualité propre.

1° DIATHÈSE NEURO-ARTHRITIQUE

Il convient, tout d'abord, d'envisager le tempérament particulier, désigné sous le nom de neuro-arthri-

tisme. A l'époque où les causes déterminantes de l'asthme essentiel étaient inconnues, les cliniciens avaient remarqué que cette affection apparaissait, de préférence, dans la diathèse étudiée par Bouchard. Ce savant avait même précisé les rapports plus étroits de l'asthme avec quelques-unes des manifestations arthritiques; il admettait l'existence, au sein de cette grande famille diathésique, d'une famille plus petite, comprenant, outre l'asthme appelé parfois « urticaire des bronches », l'eczéma, l'urticaire (asthme ortié), la bronchite arthritique et la dyspepsie nerveuse.

Mais si la plupart des auteurs s'accordent à reconnaître l'existence d'analogies entre l'asthme, la goutte, la migraine, l'eczéma, l'urticaire, etc..., aucun d'eux ne donne de l'arthritisme une définition précise, capable de satisfaire complètement l'esprit. Bouchard disait : « C'est un trouble permanent de la nutrition, qui prépare, provoque ou entretient des maladies différentes comme siège, comme évolution et comme processus pathologique. » Il semble que les arthritiques soient auto-intoxiqués, le plus souvent à la suite d'une alimentation surabondante et défectueuse.

Trousseau classe l'asthme dans la même diathèse : « Dartres, rhumatismes, goutte, hémorroïdes, migraines, sont des affections que l'asthme peut remplacer et qui, réciproquement, peuvent remplacer l'asthme; elles sont des expressions différentes de l'arthritisme. » Il cite dans ses *Cliniques*, à l'appui de son opinion, plusieurs cas typiques, ceux-ci entre autres :

« J'ai connu une personne chez qui des attaques de goutte alternaient très régulièrement avec des attaques

d'asthme. Tantôt les accès de goutte se succédaient, tantôt c'étaient des accès d'asthme; d'autres fois, une crise de l'une survenait après une crise de l'autre, mais jamais le malade n'eut à la fois goutte articulaire et asthme. »

Et plus loin : « Le 2 mars 1863, je vis dans mon cabinet un homme âgé de 35 ans, asthmatique depuis l'âge de 16 ans. Ses attaques ne duraient jamais moins de quinze jours. Elles le prenaient surtout *quand il résidait à Paris*, et survenaient très rarement quand il était à la campagne. Mais, depuis six mois, elles avaient diminué d'intensité, et la dernière, qui avait débuté par des accidents très modérés, s'était terminée le troisième ou le quatrième jour *par un accès de goutte* parfaitement régulière. »

Dans une monographie sur la pathogénie de l'asthme, Delthil, qui fut un collaborateur du professeur Dieulafoy, insiste aussi sur l'origine arthritique de cette affection. Il cite, à l'appui de cette théorie, le fait, constaté au cours de ses recherches, que, chez presque tous les asthmatiques, l'analyse de l'urine décèle un coefficient très exagéré d'acide urique.

Le terrain neuro-arthritique, et avec lui la prédisposition à l'asthme, semble se transmettre héréditairement, sans doute par l'intermédiaire d'un substratum humoral mal connu, qui fait bénéficier le sujet des multiples sensibilisations auxquelles ont été soumis ses ascendants.

L'exemple le plus célèbre d'asthme héréditaire est celui de Trousseau et de sa mère. Le grand clinicien en cite un autre dans ses *Cliniques* : « Cette dame, née

d'une mère asthmatique, était asthmatique elle-même; depuis l'âge de dix ans, elle n'avait jamais pu se trouver dans un endroit où l'on remuait de la *paille de maïs* sans être immédiatement prise de ses accès. Il y avait cinq à six ans qu'elle n'avait pas éprouvé la plus petite atteinte de son mal, lorsqu'à la fin de l'année 1862, elle en eut une attaque qui dura un mois et fut, cette fois encore, déterminée par la même cause. Pendant un voyage qu'elle faisait à Bagnères-de-Luchon, elle en avait été subitement prise, au moment où elle se trouvait dans la chambre où l'on préparait la paillasse du lit de ses enfants, paillasse faite avec de la *paille de maïs*. »

Delthil donne une observation qui est probante au double point de vue de la nature arthritique et de la transmission héréditaire de ces troubles. « J'ai eu, dit-il, l'occasion de soigner, en collaboration avec le professeur Dieulafoy, quatre personnes dans une même famille. Le père était *asthmatique*, la mère *goutteuse*; la fille aînée, âgée de 28 ans, avait tous les ans une crise d'*asthme des foins*; la dernière jeune fille, âgée de 15 ans, était atteinte d'un *asthme* très aigu. »

Il reste à prouver, dira-t-on, que ces asthmes, qui éclosent sur un terrain arthritique ou héréditaire, sont réellement de nature anaphylactique. Je viens de citer des observations à l'appui desquelles manquent les critères capables de prouver l'intervention de phénomènes d'hypersensibilité; un tel procédé peut paraître abusif. On se heurte, en effet, à un inconvénient inévitable. Les dits critères sont d'acquisition récente; les observations où leur recherche est mentionnée sont encore en nombre

restreint, et je me trouve dans l'obligation de recourir plusieurs fois, dans ce travail, à des observations cliniques antérieures à leur découverte. Mais l'histoire de ces malades suffit souvent à donner la presque certitude de l'existence d'un facteur sensibilisant, par exemple la poussière de maïs pour l'asthme héréditaire cité par Trousseau; et la connaissance qu'on a actuellement du phénomène de sensibilisation autorise, semblerait-il, à ranger de tels asthmes dans le cadre de l'anaphylaxie respiratoire, par analogie avec les cas récemment décrits.

2° DIATHESE COLLOIDOCLASIQUE

Les doctrines nouvelles ont donné un regain de jeunesse à la vieille conception des « diathèses », un peu délaissée depuis l'apparition des théories infectieuses. Widal, Abrami et Brissaud emploient l'expression de *diathèse colloïdoclasique* pour désigner la tare humorale qui rend certains sujets aptes à se sensibiliser. Ces auteurs entendent par là une sorte d'instabilité de l'équilibre colloïdal, affectant l'ensemble des colloïdes de l'économie, non seulement ceux du plasma sanguin, mais encore ceux qui entrent dans la constitution des différents tissus.

Après avoir montré, par l'analyse des accidents présentés par leur marchand de moutons, que les phénomènes vasculo-sanguins représentent dans le choc l'élément fondamental, dont la crise respiratoire n'est qu'un témoignage extérieur, ils s'expriment ainsi : « Les phénomènes de choc que l'on observe en clinique semblent

ne pouvoir se développer, dans bien des cas, qu'à la faveur d'un terrain particulier, d'une prédisposition anormale de l'organisme. Dans le conflit qui met aux prises l'organisme humain avec les impondérables de la nature, et où les influences les plus diverses peuvent devenir des sources d'anaphylaxie, chacun de nous apporte ses qualités humorales particulières, ses prédispositions organiques, ses tares héréditaires ou acquises. Plus on étudie patiemment les phénomènes de choc, plus important apparaît ce rôle du terrain. C'est lui qui rend compte, pour la plus grande part, de tous les caprices d'évolution de l'anaphylaxie humaine... Tout se passe comme si, chez les sujets atteints d'asthme, de rhume des foins, d'urticaire, l'équilibre colloïdo-plasmatique et colloïdo-tissulaire, au lieu d'être suffisamment stable pour supporter sans dommage l'action des causes habituelles de colloïdoclasie, se rompait sous les influences en apparence les plus banales, et provoquait par là les accidents de choc. »

Le terrain colloïdoclasique semble héréditaire au même titre que la diathèse neuro-arthritique. Dans le *Journal de médecine de Bordeaux* (25 juin 1922), Creyx, F. Piéchaud et J. Daraignez relatent l'observation d'une femme dont l'asthme anaphylactique était d'origine nettement héréditaire (grand-père maternel asthmatique; père atteint, à plusieurs reprises, d'urticaire géante; sœur sujette à des phénomènes d'intolérance à l'anti-pyrine se traduisant par des accès de dyspnée). Chez cette malade, les auteurs ont constaté, au moment des crises, tous les critères du déséquilibre humoral, notamment une leucopénie marquée, et une chute sensible de la pression sanguine.

La conception du professeur Widal est fort séduisante. Elle a le mérite de mettre en relief le fait que l'anaphylaxie spontanée n'appartient qu'à certains tempéraments prédisposés; mais il faut reconnaître qu'une telle affirmation, même corroborée par les faits, ne peut pas tenir lieu d'explication véritable et laisse encore dans l'ombre le mécanisme intime du phénomène.

3^e INFECTIONS GÉNÉRALES

La clinique offre des cas où des facteurs pathologiques plus précis que les diathèses préparent le terrain à l'anaphylaxie. C'est ainsi que certaines infections générales, à évolution chronique ou aiguë, peuvent, grâce aux perturbations humorales qu'elles provoquent, faciliter le déclenchement du déséquilibre colloïdal; parfois même, elles se montrent capables de réaliser, à elles seules, en dehors de toute autre cause de sensibilisation, une anaphylaxie aux poisons d'origine microbienne. Ces maladies peuvent encore intervenir dans l'anaphylaxie respiratoire en créant, au niveau de l'appareil bronchopulmonaire, des lésions qui jouent le rôle d'« épines irritatives »; mais ce point particulier sera examiné dans le chapitre suivant, et je n'envisagerai pour le moment que l'influence exercée par l'imprégnation toxique générale.

TUBERCULOSE. — Parmi ces infections, la tuberculose est celle dont l'action a été le mieux mise en lumière. Les relations de la bacillose avec l'asthme ont attiré,

depuis les remarques de Trousseau et de Germain Sée, l'attention de nombreux auteurs. Bonnamour et Duquaire ont donné, récemment, un excellent historique de la question.

Il existe trois conceptions du rôle de la tuberculose dans l'anaphylaxie respiratoire; elles correspondent aux trois modalités suivant lesquelles les infections peuvent intervenir dans ce processus.

Tout d'abord, l'imprégnation tuberculeuse est susceptible de créer un terrain favorable aux phénomènes de choc. Fernand Arloing, L. Langeron et M. Besnoit, à propos de leurs expériences sur l'anaphylaxie respiratoire, en font la remarque: « Il est de notion clinique courante, écrivent-ils, que l'homme tuberculeux ou les sujets bronchitiques et asthmatiques présentent des manifestations anaphylactiques très redoutables, lors d'une première injection d'un sérum thérapeutique. D'heureuses circonstances, car le phénomène ne nous a pas paru d'une constance absolue, nous ont permis d'observer, chez des cobayes tuberculisés depuis trois semaines environ, un choc anaphylactique léger (secousses généralisées, hoquet, hérissement, prurit, défécation) lors d'une première injection intra-péritonéale de sérum de cheval. » Landouzy avait déjà insisté, dans ses leçons, sur cette sensibilité particulière des tuberculeux. Paul Courmont, au Congrès de médecine de 1912, avait signalé des faits du même ordre.

Landouzy a proposé, plus tard, une seconde conception de l'asthme anaphylactique chez les tuberculeux. Il admet que l'infection bacillaire peut avoir une évolution en quelque sorte anaphylactique, et procéder par

réactions croissantes, en produisant chez ses victimes une sensibilité de plus en plus grande vis-à-vis de ses atteintes. Ainsi, les poisons sécrétés par les bacilles tuberculeux prépareraient l'hypersensibilité du malade, et une décharge de ces mêmes poisons déclencherait la crise.

Bonnamour et Duquaire, dans un article récent, apportent plusieurs arguments à l'appui de cette hypothèse. Ils citent les expériences de Jacobson et de Bouveyron, qui ont provoqué des crises dyspnéiques par l'injection de tuberculine à des asthmatiques atteints de phtisie ancienne; puis celles de Rémy et Boulangier, qui, étudiant en 1909, l'action de la tuberculine sur la leucocytose chez les sujets âgés, ont constaté la diminution immédiate du nombre des leucocytes. La meilleure preuve qu'apportent les deux auteurs lyonnais est d'ordre thérapeutique: en traitant seize de leurs asthmatiques tuberculeux par la méthode de désensibilisation (1) avec des vaccins spécifiques, ils ont obtenu des améliorations remarquables. Leur conclusion est la suivante : « Les asthmatiques anciens tuberculeux sont des intoxiqués particulièrement sensibles à la protéine microbienne du bacille de Koch. Comme tous les asthmatiques, ce sont des individus à vives réactions nerveuses, à sensibilité spéciale, avec crises paroxystiques respiratoires : ils sont anaphylactisés vis-à-vis de causes déclenchante très variables, mais surtout vis-à-vis de toute poussée nouvelle d'infection. »

(1) Voir chapitre IV : *Déductions thérapeutiques*.

SYPHILIS. — La syphilis a été beaucoup moins étudiée que la tuberculose au point de vue de son influence sur l'anaphylaxie respiratoire. Cependant, cette infection paraît capable de préparer le terrain aux phénomènes anaphylactiques. Ravaut en a fait récemment la remarque à propos de certains eczémas, dus à des sensibilisations diverses, sur lesquels le traitement anti-syphilitique exerce une action bienfaisante.

INFECTIONS AIGÜES. — Enfin, d'après une statistique de Percepid, il semble que les infections aiguës puissent contribuer à éveiller un état anaphylactique latent. Sur 775 asthmatiques dont il a dépouillé les observations, 190 ont vu leur asthme naître à la suite d'une maladie infectieuse. A côté d'affections qui comportent une localisation prédominante sur l'appareil respiratoire et peuvent agir en tant qu'épines irritatives locales (bronchites, pneumonies, pleurésies), cet auteur mentionne des maladies générales (grippe, fièvre typhoïde, rhumatisme articulaire aigu, rougeole, scarlatine) qui ont déclenché des attaques d'asthme.

4^e TERRAIN VAGOTONIQUE

Le système nerveux est l'élément organique dont le fonctionnement influence au plus haut point les formes respiratoires de l'anaphylaxie. Ce fait n'avait pas échappé aux anciens auteurs, qui avaient créé l'expression d'asthme-névrose. Les recherches récentes sur l'équilibre vago-sympathique, en confirmant l'import-

tance de l'élément nerveux, ont précisé son mode d'intervention.

Il est admis depuis longtemps que la cause prochaine de la dyspnée réside dans le spasme bronchique. La contraction des muscles de Reissessen est réglée par deux nerfs antagonistes : le pneumogastrique, broncho-constricteur, et le grand sympathique, broncho-dilatateur. On conçoit qu'une irritation du vague, produite au niveau de ses terminaisons ou de ses origines, puisse déclencher une attaque d'asthme, surtout dans les cas où le tonus du pneumogastrique, au lieu de faire équilibre à celui du grand sympathique, se trouve prépondérant.

Lian et Cathala, en décelant chez leurs malades un réflexe oculo-cardiaque exagéré, ont montré que les asthmatiques étaient des hypervagotoniques. Si le choc anaphylactique se localise sur les origines bulbaires du pneumogastrique, exaltant brusquement la fonction broncho-spasmogène de ce nerf, c'est en raison de l'état vagotonique préalable des centres respiratoires. Widal, Abrami et Brissaud pensent, en effet, qu'il existe chez les sujets atteints d'asthme anaphylactique, « une sensibilité spéciale, une vulnérabilité particulière des cellules de ce centre bulbo-médullaire qui, pour certains auteurs, serait le siège fonctionnel de l'attaque de dyspnée ».

Il faut mentionner, d'autre part, l'influence considérable que l'élément moral possède sur le système nerveux de la vie végétative et, par l'intermédiaire de celui-ci, sur les syndromes respiratoires de l'anaphylaxie. Le travail intellectuel intense, les émotions pén-

bles, les chagrins, peuvent troubler l'équilibre organique par l'action déprimante qu'ils exercent sur le sympathique et faciliter de la sorte l'apparition des crises d'asthme.

5° TERRAIN ENDOCRINIEN

Un autre facteur, dont l'importance en pathologie est devenue considérable, paraît susceptible d'influencer le terrain dans le sens d'une modification de la sensibilité anaphylactique : c'est le fonctionnement des glandes endocrines. Les troubles fonctionnels de ces organes expliquent dans une certaine mesure des faits souvent notés : sujets devenant tout à coup sensibles à telle cause qui, durant des années, les avait laissés indifférents; disparition spontanée de la sensibilité de certains sujets, alors que d'autres deviennent, avec le temps, sensibles à des influences de plus en plus nombreuses; sensibilité exclusive de certains malades à une seule cause, tandis que chez d'autres des causes multiples variées, intriquées, déclanchent des accidents semblables.

Widal, Abrami et de Gennes ont mis récemment en relief l'importance de l'élément endocrinien : « Il faut démêler, quand on le peut, derrière les phénomènes apparents de la colloïdoclasie, la raison profonde qui a permis leur éclosion; nous devons nous demander quels sont les facteurs qui ont pu, dans cet organisme, réaliser le terrain propice aux accidents de choc, quelles sont en un mot les causes de la diathèse colloïdoclasique. Parmi ces causes, certainement très nombreuses et qui, cependant, restent le plus souvent inconnues, il en est

une qu'une observation attentive des malades permet d'incriminer dans un certain nombre de cas. C'est le fonctionnement défectueux des glandes à sécrétion interne. »

Plusieurs observations d'asthme endocrinien avaient été publiées avant qu'ait été établie l'intervention de l'anaphylaxie dans la genèse de cette affection. Les recherches de Léopold Lévi et H. de Rothschild avaient montré l'influence des sécrétions internes non seulement sur l'asthme, mais sur des syndromes apparentés, tels que le rhume des foins. Plus récemment, d'autres travaux, en particulier ceux de Fishberg aux Etats-Unis et de Carrasco en Espagne, ont appelé de nouveau l'attention sur l'étiologie thyroïdienne ou ovarienne de l'asthme.

Il restait à prouver que l'anaphylaxie intervient dans l'asthme endocrinien, autrement dit « que certains sujets, atteints de mauvais fonctionnement des glandes à sécrétion interne, offrent un terrain plus favorable à la sensibilisation anaphylactique ».

Widal et ses collaborateurs ont pris parmi leurs malades un exemple typique. Il s'agit d'une femme chez qui deux glandes distinctes, l'ovaire et la thyroïde, ont successivement ménagé un terrain favorable à la colloïdoclasie par l'insuffisance de leurs sécrétions internes.

INSUFFISANCE OVARIENNE. — La sécrétion ovarienne est une de celles dont les variations possèdent l'influence la plus nette sur les crises d'asthme. Son importance à ce point de vue n'avait pas échappé aux anciens observateurs. Avant que l'on connût l'existence des fonctions

endocriniennes, ils avaient créé l'expression d'asthme ovarien, désignant par là ces crises qui apparaissent ou s'aggravent à l'occasion des divers épisodes de la vie génitale : puberté, périodes menstruelles, grossesse, ménopause, voire hystérectomie.

Mais le mécanisme suivant lequel l'ovaire pouvait exercer une telle influence restait obscur. Le mérite de Widal et de ses élèves est d'avoir montré, en étudiant une de leurs asthmatiques avec une précision vraiment expérimentale, que le dysfonctionnement ovarien agit en réalisant la diathèse colloïdoclasique, c'est-à-dire l'aptitude à se sensibiliser. D'après ces auteurs, je reproduis la description des incidents asthmatiques survenus au cours de la vie génitale de leur malade :

« Le début des accidents dyspnéiques remonte à l'âge de 14 ans, au moment où apparaissent les premières règles. La malade, qui vivait à la campagne, est éveillée brusquement, un matin, sans aucun prodrome, par une dyspnée intense. Elle s'assied sur son lit, angoissée et cyanosée; elle met toutes ses forces à respirer, pouvant, dit-elle, remplir facilement sa poitrine, mais ne pouvant la vider. Cette crise se prolonge pendant deux heures, au bout desquelles survient une phase catarrhale caractérisée par une toux quinteuse, ramenant une expectoration abondante, comparable à du blanc d'œuf battu. »

Après cette crise asthmatique de la puberté, aucune autre ne survient pendant deux ans. On ne retrouve donc pas chez cette malade l'influence périodique des règles, qui a été notée dans d'autres recherches cliniques. Mais, à 16 ans, une attaque nouvelle se produit,

et une autre encore à 19 ans; à partir de cet âge, l'état dyspnéique s'accroît progressivement et les crises sont bientôt presque quotidiennes.

Un fait nouveau interrompt, à 24 ans, l'évolution de l'asthme : la malade devient enceinte. « Le premier signe révélateur de la grossesse est constitué par la disparition immédiate et complète de tous les accidents dyspnéiques. Cette accalmie persiste entière pendant toute la durée de la gestation, et au-delà d'un accouchement normal accompli sans incidents, jusqu'au moment du retour de couches. C'est, en effet, deux jours avant le retour des règles que les accidents dyspnéiques reparaissent, avec la même intensité et les mêmes caractères que précédemment. » Cette influence de la grossesse avait été signalée plus d'une fois. Sous son action, il peut arriver que les crises dyspnéiques s'exacerbent; mais dans la majorité des cas, il se produit une suspension brusque des accès, comme dans l'exemple précédent.

L'asthme aigu, qui avait éclos, chez la malade de Widal, en même temps que la puberté, prend fin avec la ménopause: « A l'âge de 37 ans, les règles de la malade cessent brusquement. Or, à partir de cette date précise, les grandes crises de dyspnée disparaissent. » Le synchronisme existant entre l'évolution des attaques d'asthme et celle des règles a été tellement parfait qu'il éveille l'idée, non pas d'une simple coïncidence, mais d'une relation de cause à effet.

Widal démontre, en outre, qu'il s'agissait de phénomènes anaphylactiques. Jusqu'à l'âge de 30 ans, les causes déterminantes des crises étaient restées mal pré-

cisées; mais à partir de ce moment l'étiologie devient très nette : « La malade ne peut plus supporter l'odeur des fleurs, surtout celle des roses. Elle est sensible également à l'odeur de la friture, qui déclenche une dyspnée immédiate. » Les crises peuvent être reproduites expérimentalement, en faisant respirer des roses à la malade; elles sont accompagnées d'une leucopénie marquée : deux minutes après l'inhalation, les leucocytes tombent de 8.700 à 5.000 par millimètre cube.

Pendant vingt-trois ans donc, la malade a souffert d'un asthme anaphylactique dont l'évolution a été régie par le fonctionnement des glandes ovariennes.

INSUFFISANCE THYROIDIENNE. — Après la ménopause, une autre glande, la thyroïde, vient, chez cette femme, remplacer l'ovaire dans le rôle que celui-ci jouait sur la scène pathologique. « Dès le jour de la cessation des règles, de nouveaux troubles apparaissent, qui sont des signes d'hypothyroïdie. La malade devient lasse, somnolente, apathique. On est frappé par le facies élargi, la peau sèche et écailleuse, les sourcils rares, la dépilation complète des aisselles et presque complète du pubis. L'ensemble rappelle celui du myxœdème fruste. »

Or, si les grandes attaques d'asthme ont disparu, la dyspnée persiste sous une nouvelle forme : « Au lieu des crises violentes dont la succession réalisait plusieurs fois par an de véritables attaques durant plusieurs jours, et dans l'intervalle desquelles l'asthme n'apparaissait que lors de la perception d'une odeur ou à l'occasion d'un changement de climat, la malade présente maintenant une dyspnée matutinale, qui survient au réveil. »

Les recherches des auteurs ont démontré qu'il s'agissait encore de phénomènes d'hypersensibilisation. En effet, les roses, qu'on a fait respirer plusieurs fois à la malade, déterminaient régulièrement une dyspnée spasmodique, précédée d'une crise leucopénique.

Le traitement institué a prouvé, d'autre part, le rapport étroit qui existait entre l'état d'hypothyroïdie et les phénomènes respiratoires. En effet, l'administration d'une dose quotidienne de 30 centigrammes d'extrait thyroïdien a fait disparaître à la fois les signes de myxœdème, la dyspnée quotidienne et même la réaction à l'odeur des roses. L'opothérapie a rendu au milieu intérieur l'équilibre perdu à la suite du fonctionnement défectueux de la glande malade.

INSUFFISANCE SURRÉNALE. — Des glandes endocrines d'une troisième catégorie, les surrénales, peuvent par leur dysfonctionnement faciliter l'apparition de l'anaphylaxie respiratoire. Il semble, en effet, que le déséquilibre vago-sympathique soit souvent conditionné par une insuffisance surrénale. Lorsque la sécrétion des capsules est en déficit, on peut prévoir, comme conséquence, une dépression du sympathique et, par là même, une prépondérance pathologique du vague, impliquant une tendance aux phénomènes asthmatiques. Les crises de dyspnée anaphylactique seraient ainsi, par un mécanisme indirect, la manifestation d'une insuffisance fonctionnelle des surrénales.

INSUFFISANCE POLYGLANDULAIRE. — Le terrain colloïdo-clasique peut être, enfin, entretenu par le mauvais fonc-

tionnement simultané de plusieurs glandes à sécrétion interne. Il s'agit alors, comme dit Ségard, « de malades appartenant au type hyposphyxique décrit par Martinet: sujets maigres, élancés, en asperge, à poitrine étroite et aplatie, candidats à l'insuffisance cardio-pulmonaire. Hypotension sanguine, hyperviscosité, telles sont les deux grandes caractéristiques de leurs humeurs. L'asthme s'observe chez ces sujets (des femmes surtout) au même titre que les migraines, les règles douloureuses, le refroidissement des extrémités. »

6° INSUFFISANCE HÉPATO-RÉNALE

L'hypersensibilisation n'implique pas forcément l'intervention de substances venues du dehors. L'organisme peut s'anaphylactiser, pour ainsi dire, par ses propres moyens.

Lorsque le foie et le rein, chargés de détruire et d'éliminer les déchets provenant du fonctionnement vital, deviennent insuffisants à leur tâche, il y a accumulation de poisons endogènes dans l'économie. On conçoit que ces produits puissent sensibiliser certains individus prédisposés, tout comme feraient des substances venues de l'extérieur.

Pawlow (cité par Béal) a mis depuis longtemps en évidence le rôle que peut jouer le foie à ce point de vue. Il a montré que les toxines de l'alimentation, mal filtrées par la muqueuse du tube digestif, produisent l'asthme bien plus aisément quand, avec un mauvais fonctionnement gastro-intestinal, il existe un certain degré d'insuffisance hépatique. Depuis les travaux de

Widal et de son école sur l'hémoclasie digestive, il est permis de supposer qu'en pareil cas c'est la fonction protéopexique du foie qui est atteinte. L'organisme pourrait, à la faveur de ce trouble fonctionnel, se sensibiliser progressivement aux substances protéiques incomplètement désintégrées que la glande malade laisse passer dans la circulation.

Des phénomènes analogues peuvent se développer à la suite d'une insuffisance rénale. Quand le rein joue incomplètement son rôle d'émonctoire vis-à-vis de certaines substances, celles-ci demeurent dans le sang et dans les tissus; on peut admettre qu'elles y développent, à la longue, des réactions d'ordre anaphylactique.

CHAPITRE III

Rôle des lésions locales.

On voit l'importance qu'il convient d'attribuer au terrain organique dans le développement de la sensibilisation. Il reste à expliquer pourquoi un même choc anaphylactique, qui se traduit dans une première phase par une crise purement sanguine, se manifeste dans une seconde phase par des phénomènes cutanés ou viscéraux essentiellement variables : urticaire, eczéma, hémoglobinurie paroxystique, migraine, rhume des foins ou asthme.

C'est dans cette localisation de la seconde phase, seule cliniquement patente, que semblent intervenir les prédispositions locales, auxquelles, en l'ignorance des phénomènes humoraux préparatoires et muets, les anciens auteurs avaient accordé une influence pathogénique prépondérante.

Le mode suivant lequel le terrain local intervient dans l'orientation des troubles cliniques de l'anaphylaxie peut être conçu de trois façons différentes :

a) Le professeur Widal estime que certains groupes cellulaires sont plus sensibles que d'autres à la colloïdo-

clasic. Dans son rapport au Congrès de Strasbourg, il s'exprime ainsi : « Le choc ne se borne pas aux colloïdes du plasma sanguin; il se fait sentir dans tous les plasmas, dans ceux qui imbibent ou même qui constituent les organites cellulaires. C'est cette colloïdoclasie cellulaire qui, variable dans ses localisations suivant les susceptibilités héréditaires ou acquises de l'organisme, donne aux manifestations extérieures du choc toute leur diversité. »

b) D'autres auteurs, Ségard en particulier, tendent à admettre que les lésions locales agissent sur la détermination des symptômes cliniques par l'intermédiaire d'une irritation du pneumogastrique et créent, par là, un état de vagotonie. L'importance des épines irritatives était reconnue depuis longtemps; on les considérait comme capables d'engendrer à elles seules des asthmes dits réflexes. Mais chez beaucoup de sujets il existe une discordance frappante entre l'insignifiance de ces causes occasionnelles et la violence de la réponse; aussi devine-t-on, en pareil cas, l'intervention d'un élément particulier, qui fera, par exemple, que de deux individus atteints des mêmes lésions de sclérose pulmonaire, un seul deviendra asthmatique.

Pour Ségard, une lésion siégeant dans une partie quelconque du domaine sensitivo-moteur du pneumogastrique est susceptible d'attirer sur l'appareil pulmonaire les manifestations du choc anaphylactique. Or, on sait combien ce domaine nerveux est vaste. Il comprend non seulement l'appareil broncho-pulmonaire, avec les fosses nasales si l'on tient compte des connexions entre la dixième paire et le trijumeau, mais aussi la

presque totalité du tube digestif et de ses glandes annexes.

c) Dans une troisième hypothèse, la localisation respiratoire des phénomènes anaphylactiques serait due au simple fait que la porte d'entrée des substances responsables des crises siège elle-même sur l'appareil respiratoire (muqueuses nasale ou trachéo-bronchique).

Sans s'arrêter définitivement à l'une de ces trois conceptions pathogéniques, on peut classer en trois catégories les lésions capables de jouer un rôle dans la localisation respiratoire de l'anaphylaxie : 1° lésions nasales; 2° lésions broncho-pulmonaires; 3° lésions (ou troubles fonctionnels) du tube digestif.

1° LÉSIONS NASALES

L'importance des lésions des fosses nasales dans l'étiologie de l'asthme est de notion classique. Ce genre d'asthme est fréquent surtout chez les enfants. Il s'agit alors de petits sujets toujours enchifrenés, respirant la bouche ouverte, qui appartiennent au type bien connu de l'adénoïdien. En outre de l'insuffisance respiratoire habituelle et du mauvais développement général qui en résulte, on observe chez ces petits malades de fréquents paroxysmes dyspnéiques. L'oppression extrême, le sifflement inspiratoire, la cyanose du visage, l'angoisse respiratoire réalisent un tableau qui se rapproche singulièrement de celui de l'asthme essentiel.

Si on fait examiner ces enfants — ou des adultes présentant des symptômes semblables — par un rhinolo-

giste, celui-ci constate des lésions diverses, que Lermoyer classe en trois catégories :

a) Lésions fixes : polypes, déviations de la cloison, coryza chronique, hypertrophie des cornets, végétations adénoïdes.

b) Lésions passagères : coryzas aigus, corps étrangers ou rhinolithes.

c) Lésions latentes : zones hypersensibles de la pituitaire.

Le traitement local institué par le spécialiste amène souvent une amélioration remarquable des accidents dyspnéiques. Il existe dans ces cas, entre les affections nasales et les crises d'asthme, un parallélisme remarquable, mis en évidence dans les trois observations suivantes, empruntées à Béal :

OBSERVATION 1

L'enfant A. C..., 9 ans, m'est conduit par ses parents en mars 1908. Il y a quatre ans, il a eu sa première crise d'asthme à la suite d'un coryza intense. Les crises se répètent à chaque coryza, *si minime soit-il*.

Depuis deux ans, une crise se produit non seulement à chaque coryza, mais dès que les fosses nasales sont obstruées momentanément par une congestion minime de la muqueuse pituitaire.

Antécédents héréditaires. — Père : sciatique, rhumatisme déformant. Mère : migraines.

Antécédents personnels. — Rougeole à deux ans.

Examen. — Enfant bien constitué. *Rhinite hypertrophique* très marquée. Pas de végétations adénoïdes. Pas

d'amygdalite. Aucun symptôme pulmonaire. Cœur normal. Pas d'albumine.

Traitement. — Je lui fais une cautérisation ignée extrêmement forte sur chaque cornet, à quinze jours d'intervalle. Depuis ce moment, j'ai revu l'enfant plusieurs fois : il n'a plus eu de crises d'asthme.

OBSERVATION II

L'enfant A. L..., 5 ans, m'est conduit en février 1909.

Antécédents héréditaires. — Père : migraineux. Pas d'asthme. Mère : bien portante.

Antécédents personnels. — Rougeole à deux ans. Coryzas fréquents.

Evolution. — Début en 1906 après un coryza violent. Crises d'asthme à chaque coryza, à *chaque poussée d'adénoïdite*. Les crises deviennent de plus en plus fréquentes, longues et pénibles.

Examen. — Enfant bien développé. Respire la bouche légèrement ouverte. Nez normal. Amygdales normales. Végétations : abondance moyenne, saignant abondamment après le toucher.

Poumons et cœur normaux.

Traitement. — Ne pouvant se décider à faire opérer l'enfant, les parents me demandent un traitement exclusivement médical : je prescris donc de l'huile mentholée. L'instillation de quelques gouttes produit très rapidement une atténuation des symptômes.

Le résultat n'étant pas suffisant, les parents me demandent l'opération (mai 1909). L'enfant n'a pas eu depuis une seule crise d'asthme.

OBSERVATION III

V. F..., 65 ans, vient me consulter en septembre 1907.

Antécédents héréditaires et personnels. — Nuls.

Evolution. — En 1903, la respiration par le nez commence à devenir difficile. Progressivement, l'obstruction augmente. Depuis un an, la respiration nasale est totalement abolie.

Dès le début, le malade éprouve une certaine gêne respiratoire nocturne. Légères d'abord, se réduisant à une légère dyspnée passagère, *ces crises augmentent plus rapidement que l'obstruction nasale*. Le malade éprouve bientôt une oppression presque continuelle, avec paroxysmes devenant de plus en plus fréquents, de plus en plus longs et pénibles. Il se décide enfin à se faire examiner.

Examen. — Nez complètement bourré de polypes muqueux, bombant jusque dans le cavum. Pharynx normal.

L'auscultation décèle de l'emphysème. Cœur normal. Ni sucre, ni albumine.

Traitement. — L'ablation des polypes, pratiquée dans une seule séance, détermine une amélioration considérable dès les premiers jours. Au bout d'un mois, les crises et l'oppression ont cessé et n'ont plus reparu.

Les troubles respiratoires dont l'évolution est liée à celle des affections nasales ont été considérés longtemps comme l'expression d'un simple réflexe, ayant son point de départ au niveau des filets nerveux de la pituitaire. Mais comment expliquer alors que tant d'individus porteurs de lésions semblables n'aient jamais présenté de crises d'asthme ? Il y a, d'autre part, une discordance manifeste entre la bénignité de certaines malformations

nasales, telles qu'une épine de la cloison, et la gravité des attaques de dyspnée qu'elles occasionnent.

C'est à un facteur d'ordre anaphylactique qu'on attribue maintenant la violence de ces réactions. La lésion nasale, en mettant la muqueuse en état de moindre résistance, ouvre, si l'on peut dire, une porte de sortie aux troubles colloïdoclasiques. Lorsqu'un choc se produit dans l'organisme, les accidents ne se bornent plus à des désordres humoraux. Ils ont trouvé une occasion de s'extérioriser, et on les voit apparaître sous la forme de syndromes tels que l'asthme ou le rhume des foins. L'affection nasale a fait « le lit de l'asthme », suivant l'expression pittoresque de Béal.

Une telle influence doit s'expliquer surtout par l'irritation déterminée dans le domaine du parasymphatique. Trousseau avait dit : « Le point de départ du réflexe semble être l'irritation d'un filet nerveux sous-muqueux, appartenant au filet ethmoïdal de l'ophtalmique, et particulièrement sensible dans l'angle dièdre que forme la cloison nasale avec la paroi latérale, à sa partie supérieure. » Le nerf ophtalmique, qui innerve la pituitaire, appartient à la cinquième paire, et celle-ci présente certaines connexions avec la dixième. Ce fait peut expliquer comment l'irritation des terminaisons nerveuses de la muqueuse nasale est susceptible d'engendrer un déséquilibre vago-symphatique favorable à l'apparition de l'asthme.

Une autre interprétation du rôle des lésions nasales est possible : un coryza chronique, une hypertrophie irrégulière de la muqueuse, provoquent la formation, à la surface de celle-ci, d'anfractuosités favorisant la fixa-

tion des poussières atmosphériques. D'autre part, la pituitaire, mise en état de moindre résistance par l'infection, se laisse traverser plus facilement par les toxines émanées des agents organiques déposés avec ces poussières.

Il est enfin loisible de supposer que l'éréthisme particulier de la muqueuse malade la rend apte à se comporter, chez les malades atteints de coryza spasmodique, non seulement comme porte d'entrée des antigènes, mais aussi comme siège des manifestations de choc.

2° LÉSIONS BRONCHO-PULMONAIRES

Bezançon et de Jong ont attiré l'attention, à plusieurs reprises, sur le rôle important joué par des lésions discrètes de l'arbre respiratoire dans l'asthme dit essentiel. « Nous nous sommes demandés depuis longtemps, écrivent-ils, s'il existe des conditions anatomo-pathologiques provoquant la localisation à l'appareil respiratoire du trouble toxique général révélé dans le sang du sujet par la crise hémoclasique. Même quand certaines lésions de sclérose sont trop peu étendues pour se révéler à nos moyens d'investigation clinique, elles sont suffisantes pour constituer une épine irritative. Ne sommes-nous pas tous les jours surpris par l'étendue des lésions anciennes trouvées aux autopsies, et qu'un examen clinique pourtant minutieux ne nous avait pas révélées ? La crise d'asthme étant une manifestation symptomatique bruyante, dramatique, tandis que la sclérose pulmonaire est, au début, une lésion très discrète, c'est le

symptôme qui semble prendre une place prépondérante. »

De l'avis de ces auteurs, c'est grâce aux lésions de sclérose consécutives que les diverses affections pulmonaires interviennent dans l'histoire de l'asthme. Cette conception s'accorde avec celle du terrain vagotonique; car c'est vraisemblablement sur les terminaisons pulmonaires du pneumogastrique que l'épine scléreuse exerce son action irritante.

La formation de tissu fibreux peut être due à l'attaque du poumon par des facteurs divers : infections aiguës ou chroniques, intoxication par les gaz asphyxiants, traumatismes.

INFECTIONS AIGUES. — Percepid, qui a insisté sur le rôle des infections dans la causalité de l'asthme, a vu, sur 775 sujets examinés, les crises dyspnéiques commencer cent quatre-vingt-dix fois à la suite d'une infection aiguë. Or, dans la majorité des cas (174 sur 190), il s'agissait soit d'infections localisées à l'appareil respiratoire (bronchites, pneumonies, broncho-pneumonies, congestions pulmonaires, pleurésies), soit de maladies infectieuses à localisation particulièrement broncho-pulmonaire (grippe, coqueluche).

De leur côté, Bezançon et de Jong relatent une observation analogue : « X... est un homme de 50 ans, émotif, qui vient consulter l'un de nous pour de la céphalée et des petits accidents de sclérose artérielle commençante. En l'examinant, nous sommes frappés par l'existence à la partie supérieure du poumon gauche, d'une légère submatité, avec inspiration rude et haute. En l'interro-

geant sur son passé, nous apprenons qu'il devint asthmatique dans les conditions suivantes :

« Il eût, à 17 ans, une pneumonie grave. Quelques mois après sa guérison, il eut, pour la première fois, une crise d'asthme. Les crises se répétèrent les années suivantes, et chaque fois dans des conditions identiques, *quand il retournait dans son pays natal.*

» Il s'agit d'un cas typique d'asthme (1), survenu après une affection pulmonaire grave ayant laissé des traces indiscutables de sclérose. »

TUBERCULOSE PULMONAIRE. — La phtisie constitue le facteur localisant le plus commun en matière d'anaphylaxie respiratoire. L'infection tuberculeuse doit généralement son influence à l'épine scléreuse qu'elle crée dans le parenchyme pulmonaire; elle peut agir aussi sous le masque d'une bronchite spécifique ou sous celui de l'adénopathie trachéo-bronchique.

Il est à remarquer que les asthmatiques ne sont presque jamais atteints de tuberculose caséreuse, mais de bacillose à évolution fibreuse. Bezançon et de Jong insistent sur ce point : « Les quelques cas où nous avons constaté, dans les crachats, la présence à la fois de bacilles de Koch et de cellules éosinophiles en abondance, étaient toujours des cas de tuberculose fibreuse. »

(1) Bezançon et de Jong ont recherché et trouvé chez ce malade un critérium qui permet, d'après eux, d'affirmer la nature asthmatique d'attaques de dyspnée, à savoir, la présence de nombreux leucocytes éosinophiles dans les crachats émis après la crise,

L'observation suivante est citée par les mêmes auteurs à l'appui de leur opinion :

« R... présente, vers 24 ans, un peu de dyspnée d'effort. A 26 ans apparaissent des crises d'asthme nocturne, violentes, qui se rapprochent de plus en plus. Dans l'intervalle de ces accès, il ne présente aucune expectoration; sa santé paraît excellente. Au cours d'une de ses crises, ses crachats sont légèrement hémoptoïques, et on nous le montre à la fin de l'accès. Les crachats renferment des éosinophiles nombreux et quelques bacilles de Koch. A l'auscultation, on ne trouve que de l'obscurité, étendue à gauche à tout le poumon, limitée à droite au sommet, sans rudesse, mais avec quelques râles sibilants. L'examen du sang montre 9 % d'éosinophiles.

» Ce malade, vu pour la première fois en juin 1913, revu plusieurs fois jusqu'à la guerre, n'a jamais présenté de signes stéthacoustiques plus marqués; il n'a pas maigri notablement, malgré quelques petites hémoptysies, très courtes. Chaque fois, l'examen des crachats a montré des bacilles de Koch, peu abondants, et des cellules éosinophiles plus ou moins abondantes.

» Nous venons de revoir ce sujet; il s'est engagé pendant la guerre, a combattu dans l'infanterie, a guéri d'une broncho-pneumonie grippale, mais est maintenant un emphysémateux à thorax dilaté, avec dyspnée d'effort, signes de sclérose pulmonaire diffuse et bronchite chronique. Les deux cobayes inoculés en 1913 avec les crachats étaient morts seulement après quatre mois et demi, avec des lésions typiques des ganglions et des viscères. »

Dumarest et H. Marotte ont attiré l'attention sur une

tuberculose pulmonaire à forme bronchique, tuberculose d'inhalation, qui permet l'éclosion de crises d'asthme au même titre qu'un foyer de sclérose : « Chez un sujet en bonne santé apparaît tout à coup une bronchite ayant toutes les apparences de la bronchite aiguë simple. Elle traîne en longueur; la température ne redevient pas normale; sueur et amaigrissement apparaissent. L'expectoration, souvent striée de sang, contient de bonne heure, en grand nombre, des bacilles de Koch.

» Les signes de bronchite disparaissent bientôt, et font place à de l'emphysème généralisé, *accompagné parfois de crises d'asthme*. L'image radioscopique, dans ce cas, est la suivante : adénopathie hilare; espaces sus-claviculaires et intercostaux dilatés et peu mobiles; zones claires sus-diaphragmatiques.

» L'évolution de cette forme est généralement favorable; la fièvre tombe et les bacilles disparaissent des crachats. L'origine aérienne de ce type de tuberculose paraît fort probable; la vérification anatomo-pathologique n'existe pas dans cette forme bénigne de bacillose. »

Enfin, l'asthme ganglionnaire de l'enfant est commun. En examinant les petits asthmatiques, on trouve souvent une voix chuchotée au niveau du hile, et quelques ombres ganglionnaires à l'écran radioscopique. Il est probable que, dans maints de ces cas, les crises dyspnéiques sont apparues grâce à l'association de deux facteurs qui, indépendants, auraient été incapables de réaliser l'asthme : d'une part, une sensibilité particulière pour certaines irritations exogènes ou endogènes, se traduisant par un choc anaphylactique; d'autre part, une adénopathie trachéo-bronchique, cristallisant, pour

ainsi dire, la réaction spéciale de ces sujets sur l'appareil pulmonaire.

Fernand Arloing, L. Langeron et moi-même avons étudié expérimentalement la forme particulière que prend chez le cobaye le choc anaphylactique d'origine aérienne dans le cas de lésions tuberculeuses du poumon. Je reproduis ci-dessous le compte rendu de nos expériences, présenté à l'Académie de médecine, dans la séance du 17 octobre 1922.

Dans un premier travail nous avons montré que la voie respiratoire permet de déclancher expérimentalement chez des cobayes sensibilisés des phénomènes de choc anaphylactique avec des antigènes protéiques homologues ou hétérologues. Toutefois, ce choc d'origine aérienne ne se traduit pas avec élection sur l'appareil respiratoire. Il s'accompagne presque exclusivement de la symptomatologie générale ordinaire de l'anaphylaxie (1).

Nos premières conclusions s'accordent donc avec celles des cliniciens qui admettent la nécessité d'un terrain diathésique spécial, ou d'une lésion discrète du poumon plus ou moins scléreuse jouant un rôle d'épine irritative, à la base de la pathogénie des phénomènes asthmatiformes d'essence anaphylactique.

A défaut de pouvoir rencontrer chez le cobaye le terrain colloïdoclasique adjuvant, nous avons entrepris de vérifier, suivant la technique de nos premières recherches, si, chez les animaux sensibilisés au sérum, une tuberculose d'origine sous-cutanée généralisée au poumon ou si la tuberculisation directe de cet organe par inoculation intra-trachéale

(1) Fernand ARLOING et L. LANGERON. Choc anaphylactique expérimental par la voie respiratoire. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 6 juin 1922.

imprimerait au choc provoqué par la voie aérienne une forme plus particulièrement ou même exclusivement respiratoire. Des deux catégories de sujets, celle des cobayes tuberculisés par la voie trachéale devait être la plus démonstrative.

Afin de varier également les conditions d'observation du choc, nous avons utilisé comme antigènes déchainants inhalés par les voies aériennes : a) du sérum liquide de cheval normal, pulvérisé en spray; b) des bacilles tuberculeux deséchés à 115°, réduits en poussière et insufflés dans les fosses nasales; c) dix milligrammes de tuberculine purifiée, en solution au centième, diluée dans l'eau distillée et pulvérisée; d) des insufflations de poussière de pollens variés (graminées, tilleul, etc...). Voici nos résultats :

A. — COBAYES TUBERCULISÉS DIRECTEMENT AU NIVEAU DU POUMON DEPUIS TROIS A CINQ SEMAINES. — Tous les sujets ont présenté à l'autopsie des lésions pulmonaires intenses et une tuberculose généralisée.

1° *Choc par sérum liquide.* — Anaphylaxie générale de moyenne intensité. *Troubles respiratoires marqués* : cinq minutes après le choc, 80 respirations irrégulières. — 9 minutes, 90 respirations. — 12 minutes, 120 respirations. — 120 minutes, retour du calme.

2° *Choc par corps bacillaires.* — Phénomènes généraux nets : agitation, hérissement, frémissements, prurit, mâchonnement. *Troubles respiratoires très accusés* : polypnée extrême avec secousses diaphragmatiques. Après 10 minutes, 140 respirations. — 60 minutes, 190 respirations.

3° *Choc par tuberculine.* — Pas de phénomènes généraux, mais polypnée passagère (200 respirations), d'apparition rapide.

4° *Choc par pollens.* — Pas de troubles généraux nota-

bles. *Phénomènes respiratoires* : accélération allant à 180-200 respirations pendant 60 minutes, avec irrégularités des mouvements, anxiété, agitation, secousses abdominales.

B. — COBAYES TUBERCULISÉS PAR VOIE SOUS-CUTANÉE, AVEC GÉNÉRALISATION PULMONAIRE DISCRÈTE.

1° *Choc par sérum*. — Les phénomènes généraux l'emportent en intensité sur les troubles respiratoires : légère accélération (100 respirations), avec arythmie.

2° *Choc par tuberculine*. — Troubles généraux légers, pas de manifestations respiratoires.

C. — COBAYES TÉMOINS. — Après tuberculisation sous-cutanée, le choc sous-dure-mérien ne donne que des troubles généraux sans prédominance respiratoire. Les cobayes tuberculeux présentent donc des particularités dans leurs manifestations anaphylactiques.

En somme, si chez le cobaye sensibilisé mais non porteur d'altérations pulmonaires, le choc anaphylactique d'origine aérienne amène les phénomènes généraux classiques sans troubles pulmonaires spéciaux, au contraire, chez le cobaye préparé atteint de lésions tuberculeuses pulmonaires, l'introduction aérienne d'antigènes appropriés provoque des accidents respiratoires qui l'emportent sur les phénomènes généraux ou les égalent en intensité.

La tuberculisation du poumon joue ici le rôle favorisant d'une épine irritative, et oriente vers l'arbre respiratoire les réactions anaphylactiques.

*(Laboratoire de Médecine expérimentale et comparée
et de Bactériologie de la Faculté de médecine de Lyon.)*

CAUSES DIVERSES DE SCLÉROSE. — Après Bériel, Bezançon, dans la thèse de son élève Dalsace, a attiré l'attention sur l'importance de la syphilis dans l'histoire des

scéroses pulmonaires. Cette maladie peut provoquer la formation, dans le poumon, d'épines scléreuses irritatives, au même titre que la tuberculose; malheureusement, ce point est encore fort mal connu.

Des causes diverses peuvent d'ailleurs avoir un effet semblable. Plusieurs auteurs ont signalé des crises d'asthme après intoxication par les gaz asphyxiants, qui ont une tendance très nette à produire de la sclérose pulmonaire. A Lyon, Daydé, dans sa thèse inspirée par Cordier, a montré que le même rôle favorisant est joué par les séquelles de blessures de poitrine. On se trouve, ici encore, en présence de lésions scléreuses, traces cicatricielles du passage des projectiles.

3° LÉSIONS ET TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX

Fait paradoxal en apparence, l'anaphylaxie peut emprunter la voie digestive pour arriver à l'appareil respiratoire. L'origine gastro-intestinale de beaucoup d'asthmes est certaine : des observations nombreuses établissent, en effet, la possibilité d'un lien entre les troubles dyspeptiques et les troubles dyspnéiques. Béal cite un exemple typique :

« H..., 27 ans. Père asthmatique, mère diabétique.

» En février 1907, à la suite d'un repas où figuraient des huîtres, poussée d'urticaire. En mai de la même année, après ingestion de *saumon*, gêne respiratoire, assez violente pour l'engager à faire appeler un médecin la nuit. Cette fois, pas d'urticaire. En avril 1908, à la suite d'un repas de gibier et de *poissons*, poussée d'urticaire, remplacée bientôt par une crise d'asthme carac-

térisée. Le même mois, deux crises nocturnes, sans cause apparente.

» En mai et en juin 1908, les crises se répètent à plusieurs reprises, sans qu'on puisse incriminer une imprudence alimentaire. En mai 1909, une crise violente survient la nuit, après ingestion, au dîner du soir, de trois *écrevisses*.

» Le malade se soumet à un régime très sévère. Il fait, en juillet 1909, une saison au Mont-Dore, à titre préventif. Depuis (1910), deux crises seulement, et peu violentes. »

Les crises d'asthme de ce malade étaient déclanchées, on le voit, par l'ingestion d'albumines bien déterminées (chair des poissons et des crustacés). Il s'agissait vraisemblablement d'un processus anaphylactique, se traduisant, suivant les cas, par des poussées d'urticaire ou par des crises de dyspnée.

Il reste à élucider pourquoi l'anaphylaxie d'origine digestive peut s'exprimer par des accidents respiratoires. Les excitations nerveuses susceptibles de créer un état de vagotonie ne se produisent pas seulement dans le secteur thoracique du pneumogastrique. Celles qui partent du secteur abdominal ont la même répercussion sur le fonctionnement du système vago-sympathique, et déterminent la même tendance à l'asthme. Aussi, les observations d'asthme appendiculaire, d'asthme des constipés ou des ptosiques fourmillent dans la littérature médicale.

Quand il existe une disproportion manifeste entre l'intensité des troubles digestifs occasionnels et celle des troubles dyspnéiques consécutifs, ce n'est pas un simple

réflexe qui est en cause. Une fois de plus, on constate l'existence d'un terrain propice qui rend possible les manifestations de l'anaphylaxie respiratoire.

On peut concevoir d'une autre façon l'influence des troubles digestifs dans la production de l'asthme anaphylactique. Danysz admet que le mauvais fonctionnement gastro-intestinal permet la sensibilisation de l'organisme soit aux toxines sécrétées par une flore intestinale surabondante, soit aux albumines alimentaires mal digérées, restées colloïdales et non réduites à l'état d'acides aminés solubles. A la faveur de la défaillance de la muqueuse intestinale, ces protéines pourraient s'introduire dans le sang et s'y comporter comme des albumines étrangères.

Parmi les toxalbumines alimentaires qui sont le plus souvent à incriminer dans l'étiologie de l'anaphylaxie respiratoire, il convient de citer, en premier lieu, les ptomaïnes de la viande : ce fait explique, pour une part, l'amélioration remarquable produite chez beaucoup d'asthmatiques par le régime végétarien. Certains médicaments ont aussi une action asthmogène : l'antipyrine et le copahu, par exemple.

Quant aux diverses sortes de lésions ou de troubles digestifs capables de favoriser l'éclosion de l'asthme, les énumérer serait vouloir parcourir toute la pathologie gastro-intestinale; notons seulement le rôle important dévolu, semble-t-il, à la dilatation de l'estomac et à la surcharge gastrique habituelle.

CHAPITRE IV

Déductions thérapeutiques.

Les travaux américains, puis les recherches entreprises en France, à l'instigation du professeur Widal, sur les méthodes antianaphylactiques, ont fait surgir toute une série de procédés qui ouvrent à la thérapeutique des horizons nouveaux. Depuis que l'histoire de l'asthme a été rénovée par la notion de l'anaphylaxie, le traitement de cette affection et des syndromes connexes s'est orienté vers des techniques destinées à combattre les phénomènes de sensibilisation. Des progrès considérables ont été faits dans cette voie; les rapports de Widal, Abrami et Brissaud, d'une part, de Péhu, d'autre part, au Congrès de Strasbourg, ont montré qu'un avenir brillant est réservé à ces méthodes thérapeutiques.

Je ne pourrais pas, sans sortir du cadre de cette étude, décrire en détail les divers procédés mis en œuvre pour lutter contre l'*élément anaphylactique* dans les affections de l'appareil respiratoire. L'idéal, en matière d'antianaphylaxie, est de ramener l'organisme à l'état neutre par une désensibilisation durable. Mais les mé-

thodés capables d'atteindre ce but supposent une connaissance précise de l'agent sensibilisateur; et, comme l'état anaphylactique peut relever d'antigènes multiples, une telle désensibilisation est souvent impossible. Lorsqu'on ne peut pas vacciner le sujet contre la substance responsable des crises à l'aide de cette substance elle-même, on s'adresse à une désensibilisation non spécifique, soit par la peptonothérapie par voie buccale (Pagniez et Pasteur Vallery-Radot), soit par la protéinothérapie parentérale. Parfois même, le médecin doit se contenter de réaliser une protection temporaire contre les phénomènes de choc, en employant des procédés dérivés de la méthode de Besredka.

Les résultats obtenus par ces divers traitements, quoique fort intéressants, sont encore aléatoires et fragiles. On ne peut jamais affirmer que l'amélioration apportée, si heureuse soit-elle, sera durable. En effet, de tels procédés ne visent qu'un seul des facteurs responsables des accidents: le processus anaphylactique. Pour agir efficacement, il faut avant tout modifier le *terrain*, de telle façon, qu'il cesse d'être favorable à l'éclosion des phénomènes de choc.

1^o TRAITEMENT S'ADRESSANT AU TERRAIN ORGANIQUE

On a vu que les différents stades du processus anaphylactique sont régis par les qualités individuelles de l'organisme en cause. Le médecin doit donc pratiquer un examen minutieux de chacun de ses asthmatiques, et combattre par un traitement approprié la tendance de ces malades aux phénomènes de sensibilisation.

Opothérapie. — Widal, Abrami et de Gennes ont montré l'action favorable du traitement opothérapique sur l'évolution de certains asthmes. Ils s'expriment dans les termes suivants : « La connaissance des relations qui unissent certains accidents d'ordre colloïdoclasique aux troubles fonctionnels des glandes endocrines comporte une sanction thérapeutique. A côté des méthodes déjà nombreuses dont le médecin dispose pour combattre les manifestations variées de l'anaphylaxie, le traitement endocrinien, en s'adressant au terrain qui a rendu possible l'éclosion de ces accidents, représente une méthode physiologique, dont l'application peut se montrer, dans certains cas, d'une remarquable efficacité. »

Ces auteurs ont obtenu un succès très net en traitant une de leurs asthmatiques par l'opothérapie thyroïdienne. Les crises ont rétrocedé complètement sous l'influence d'une dose quotidienne de 30 centigrammes d'extrait thyroïdien, administrée régulièrement. Les symptômes de myxœdème fruste contemporains de cet asthme s'amendaient en même temps, suivant une évolution parallèle à celle des crises.

L'opothérapie ovarienne a été tentée dans les cas où l'évolution du processus d'anaphylaxie respiratoire semble liée à un mauvais fonctionnement de l'ovaire. Ce traitement réussit, mais moins nettement que le précédent.

On connaît l'efficacité des injections d'adrénaline — ou des extraits surrenaux totaux bien préparés — contre les accès d'asthme. Sergent a insisté sur le fait que la médication surrenale peut être employée d'une

façon continue, non seulement pour juguler une crise déjà déclanchée, mais encore comme méthode de fond. L'équilibre entre les deux tonus antagonistes du pneumogastrique et du sympathique, rompu chez les asthmatiques au profit du vague, pourrait être ainsi rétabli d'une façon durable, grâce à la puissante influence sympathicotonique de l'adrénaline.

Bensaude et Hallion ont étudié, au même point de vue, l'extrait hypophysaire. D'après eux, ce produit lutterait spécialement contre la congestion concomitante du spasme bronchique, grâce à l'action hypotensive qu'il exerce dans le domaine de l'artère pulmonaire. En pratique, la médication hypophysaire n'a donné de bons résultats qu'associée au traitement par l'adrénaline (Evatmine de Bensaude et Hallion). L'hypophysine agit alors comme correctif du produit surrénal, qui a l'inconvénient d'augmenter la pression intra-pulmonaire et de congestionner le poumon; mais employé seul, l'extrait hypophysaire n'a aucun effet favorable sur la crise d'asthme.

Vagotonie. — On peut répartir en deux catégories les médicaments par lesquels on se propose de modifier la vagotonie et la prédisposition à l'asthme : les uns excitent le sympathique, les autres paralysent le pneumogastrique.

La première catégorie ne comprend guère que l'adrénaline, déjà citée, particulièrement précieuse par l'instantanéité de son action. Malheureusement, ce médicament biologique est instable, et semble se détruire assez rapidement dans l'organisme; pour que son action fré-

natrice soit continue, il faut l'administrer à de très fréquentes reprises.

Parmi les médicaments de la deuxième catégorie, la place d'honneur revient à la belladone, le plus vieux peut-être de tous les anti-asthmiques; les recherches de Lian et Cathala lui ont donné un regain d'actualité. On l'administre en injections sous-cutanées (un quart de milligramme de sulfate d'atropine) ou sous forme de pilules, composées d'extrait et de poudre en quantités égales, auxquelles on peut incorporer du bromure de camphre et de l'extrait de datura. La morphine, en injection d'un centigramme, calme aussi très bien l'accès; mais elle ne doit être utilisée que très exceptionnellement, car il faut craindre l'accoutumance, surtout chez les névropathes. On peut lui substituer un autre alcaloïde de l'opium, la codéine, en injections de deux à quatre centigrammes.

Il ne faut pas négliger, d'autre part, de recourir à la psychothérapie chez les asthmatiques anxieux ou mélancoliques. Il semble, en effet, possible d'obtenir, par l'intermédiaire de l'élément psychique, un relèvement appréciable du tonus sympathique, très sensible aux influences morales.

Toxi-infections. — Une thérapeutique s'adressant aux diverses infections et intoxications susceptibles de ménager et d'entretenir un terrain favorable à la colloïdoclasie aura naturellement la meilleure influence sur l'évolution de l'anaphylaxie respiratoire.

Dans la plupart des cas, c'est contre l'infection tuberculeuse que le médecin aura à lutter : on connaît les

divers moyens hygiéniques, diététiques et médicamenteux qui sont à sa disposition dans ce but. La médication reconstituante générale par les iodiques et les arsenicaux, et la cure d'altitude moyenne du type Mont-Dore sont particulièrement indiquées pour les tuberculeux à tendance asthmatique.

Lorsque la sensibilisation relève des produits bacillaires eux-mêmes, un traitement antianaphylactique peut être institué à l'aide des toxines en cause. C'est le procédé que Bonnamour et Duquaire ont employé systématiquement chez leurs asthmatiques tuberculeux, et qui leur a permis d'obtenir de beaux succès. Ils ont rapporté (*Lyon médical*, 25 juillet 1922), seize observations de malades désensibilisés, par cuti-réactions, avec divers vaccins tuberculeux, celui de Maragliano entre autres. Ces asthmatiques ont été améliorés considérablement : « Ils ont vu diminuer leur oppression, ont cessé de passer leurs nuits à pratiquer des fumigations et autres manœuvres antiasthmiques, et ont pu reposer tranquillement dans leur lit. Plusieurs ont guéri au bout de trente-six heures en moyenne; l'un d'eux était malade depuis 50 ans, un autre depuis 43 ans. Dans certains cas, au bout d'un temps variable, la dyspnée revient; une nouvelle vaccination amène la guérison. D'autres fois, celle-ci ne se produit qu'après deux ou trois vaccinations plus ou moins espacées, surtout dans les cas d'origine mixte. Deux de nos observations sont particulièrement intéressantes, parce qu'elles datent de plus de dix ans, et que le résultat obtenu se maintient toujours, grâce à quelques revaccinations à intervalles éloignés. »

Les autres maladies infectieuses capables de jouer un

rôle favorisant dans l'étiologie de l'anaphylaxie respiratoire, la syphilis par exemple, sont justiciables de leur traitement habituel.

Quant aux malades qui font leur asthme par auto-intoxication à la suite d'un mauvais fonctionnement du foie ou du rein, ils relèvent avant tout de la thérapeutique des affections hépatiques ou rénales,

2° TRAITEMENT DES LÉSIONS LOCALES

Quand l'examen de l'asthmatique a révélé l'existence de lésions diverses susceptibles d'attirer sur l'appareil respiratoire les manifestations du choc anaphylactique, on doit s'efforcer de supprimer ces épines irritatives par un traitement local.

Lésions nasales. — On sait les excellents résultats que les rhinologistes obtiennent parfois, dans le traitement de l'asthme et des syndromes voisins, par de simples interventions locales. Certaines dyspnées d'ordre réflexe sont complètement supprimées par la thérapeutique nasale, et des accidents relevant de l'anaphylaxie peuvent être atténués dans de grandes proportions par les mêmes moyens.

L'anesthésie de la pituitaire, obtenue en pulvérisant dans les fosses nasales une solution de novocaïne, suffit à faire disparaître une crise d'asthme déjà déclanchée; ce procédé n'a d'ailleurs qu'une efficacité passagère, et il n'empêche pas le retour d'autres accès. En revanche, la cautérisation de la muqueuse, dans le cas d'hy-

peresthésie simple sans lésion, peut amener une amélioration durable de l'état dyspnéique; de même, l'ablation chirurgicale de polypes ou de végétations adénoïdes, la résection de cornets hypertrophiés, etc...

Un nouveau traitement nasal de l'asthme des foina a été récemment préconisé par Barcat, de l'hôpital Saint-Louis. Ce radiologiste est arrivé à calmer, par l'action des rayons X, l'hyperesthésie d'ordre anaphylactique présentée par les muqueuses conjonctivale et nasale de certains individus vis-à-vis des protéines polliniques. Depuis 1913, il a traité dix cas de coryza spasmodique par de petites doses de rayons filtrés, en irradiations hebdomadaires. La totalité de ses malades a bénéficié du traitement au point que les crises ont cessé, pour toute la saison, dans un délai variant de quelques jours à trois semaines. Plusieurs sujets sont restés sans récurrence l'année suivante, ou n'ont eu que des crises retardées et diminuées de fréquence.

Lésions broncho-pulmonaires. — L'épine irritative, quand elle siège dans le poumon, est constituée le plus souvent par des lésions de sclérose. Lorsque cette épine scléreuse existe, on est désarmé contre elle. La thiosinamine, qui a la propriété de ramollir le tissu cicatriciel, est malheureusement contre-indiquée chez les tuberculeux, qui forment la majorité des asthmatiques à lésions pulmonaires. Quant à l'iodure de potassium, on ne doit l'employer qu'avec prudence, car il amène chez l'asthmatique bacillaire de la congestion locale et, par là, de graves phénomènes réactionnels.

Il faudrait donc intervenir avant la formation du tissu

de sclérose. Contre la tuberculose pulmonaire, c'est le traitement général classique qui est le plus efficace; contre les autres affections du poumon, on aura recours soit au traitement spécifique dans le cas de syphilis, soit aux diverses médications désinfectantes et décongestionnantes.

Une mention spéciale doit être réservée au traitement par les injections intra-trachéales, qui donne des résultats appréciables. On peut chercher à réaliser par ce procédé soit une désinfection directe des bronches infectées, soit une anesthésie de la muqueuse trachéo-bronchique. L'instrumentation se compose d'une seringue, dite laryngienne, de 5 à 10 centimètres cubes, et d'une canule courbe de 15 à 20 centimètres de long. Ephraïm, de Breslau, a tenté de prolonger la canule de façon à porter l'injection aussi loin que possible dans l'arbre bronchique. Les liquides à injecter varient suivant le but qu'on se propose; on emploie soit des solutions antiseptiques (huile gaïacolée, huile goménolée), soit une solution de novocaïne dans du sérum artificiel.

Troubles gastro-intestinaux — Je ne parlerai pas du régime des asthmatiques, malgré l'intérêt qui s'attache ici à la question diététique; en effet, celle-ci est plutôt en rapport avec la cause déterminante des accès qu'avec le terrain sur lequel ils se produisent. Cependant, il faut remarquer que le même régime ne convient pas à tous les asthmatiques; le régime végétarien, classique en pareil cas, ne doit pas revêtir un type uniforme; il doit être varié, au contraire, suivant les diverses sortes de dyspepsies que le médecin décou-

vre chez ses malades. Il m'est d'ailleurs impossible d'envisager ici le traitement complet à appliquer chez les malades qui font leur anaphylaxie respiratoire à la faveur d'une dilatation stomacale, d'une ptose gastrique ou de tout autre trouble gastro-intestinal, car ce serait vouloir passer en revue toute la thérapeutique du tube digestif.

*
**

On se rend compte, par ce qui précède, de l'obligation pour le praticien de soumettre tout asthmatique à un examen très complet. Il ne suffit pas de diagnostiquer la nature anaphylactique des accès, ni même de déceler le facteur spécifique du choc. Pour réunir les éléments nécessaires à l'institution d'un traitement rationnel, basé sur la pathogénie des accidents, le médecin devra, dans tous les cas, fouiller les antécédents du sujet et l'histoire du malade lui-même, vérifier minutieusement la valeur fonctionnelle de ses organes et rechercher avec soin l'existence de lésions nasales ou broncho-pulmonaires.

CONCLUSIONS

I. Les phénomènes d'anaphylaxie respiratoire spontanée exigent, pour leur production, un terrain organique spécial, réalisé par la diathèse colloïdoclasique de Widal qui, par certains côtés, se confond avec le neuroarthritisme. Cet état particulier semble créé et entretenu par le mauvais fonctionnement de divers organes, des glandes endocrines notamment.

II. L'orientation respiratoire des symptômes de l'anaphylaxie semble relever de facteurs locaux, qui peuvent être :

- a) une fragilité particulière des centres respiratoires à l'égard du choc colloïdoclasique;
- b) des lésions nasales, pulmonaires ou même des troubles digestifs, jouant le rôle d'épines irritatives au niveau des terminaisons nerveuses du système parasympathique;
- c) une perméabilité pathologique et une sensibilité anormale des muqueuses nasale et trachéo-bronchique, rendant celles-ci susceptibles de se comporter à la fois comme porte d'entrée des antigènes et comme siège des manifestations de choc.

III. Les divers traitements antianaphylactiques de l'asthme et des syndromes apparentés ne sont vraiment efficaces que s'ils sont aidés par une thérapeutique s'adressant :

- a) aux causes qui ménagent un terrain favorable à la colloïdoclasie, en particulier aux insuffisances endocriniennes;
- b) aux lésions locales qui attirent sur l'appareil respiratoire les accidents anaphylactiques.

Vu : *Le Président de la thèse,*

Vu : *Le Doyen,*

F. ARLOING.

Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 16 novembre 1922.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,

J. CAVALIER.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ARLOING (Fernand), LANGERON (L.) et BESNOIT (M.). — Anaphylaxie respiratoire expérimentale. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 17 octobre 1922.
- BALZER et BARCAT. — Traitement du rhume des foins par la radiothérapie. *Tribune médicale*, 1922, n° 7.
- BÉAL. — L'anaphylaxie dans l'asthme. *Thèse de Paris*, 1900.
- BEZANÇON et de JONG. — Asthme et sclérose pulmonaire. *Presse médicale*, 8 décembre 1920.
- BEZANÇON et de JONG. — Asthme et tuberculose. *Paris médical*, 1^{er} janvier 1921.
- BEZANÇON et de JONG. — La trachéo-bronchique. *Paris médical*, 21 janvier 1922.
- BONNAMOUR et DUQUAIRE. — Asthme et tuberculose. *Lyon médical*, 25 juillet 1922.
- CORDIER (V.). — Anaphylaxie alimentaire et crises d'asthme. *Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, octobre 1919.
- DAYDÉ. — L'asthme d'origine pneumogastrique, et particulièrement l'asthme traumatique. *Thèse de Lyon*, 1919.
- DELTHIL. — L'asthme (Maloine, 1917).
- DUTREY (Angelina). — Viande crue de cheval et séroanaphylaxie. *Thèse de Lyon*, 1922.
- DHERS. — Les rhinites anaphylactiques. *La Clinique*, juillet 1922.
- GUÉGUIN. — L'asthme des foins, *Thèse de Lyon*, 1921.
- Journal médical français*. — Numéro de décembre 1920, consacré à l'asthme.
- Journal médical français*. — Numéro de mars 1922, consacré à l'antianaphylaxie.
- LANDOUZY. — *Les sérothérapies* (Carré et Naud, 1898).

- LANDOUZY. — L'attaque d'asthme, décharge anaphylactique chez les bacillo-tuberculeux. *XIII^e Congrès français de médecine*, Paris, octobre 1912.
- LÆPER. — L'asthme traumatique. *Progrès médical*, 1^{er} septembre 1917.
- PAGNIEZ — Conceptions actuelles sur la nature anaphylactique et le traitement de l'asthme. *Presse médicale*, 24 janvier 1920.
- PANISSET et VERGE. — L'antianaphylaxie. *Revue vétérinaire*, septembre 1922.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, HAGUENEAU et WATELET. — Origine anaphylactique de certaines crises d'hydrorrhée nasale. *Presse médicale*, 24 septembre 1921.
- PÉHU. — L'antianaphylaxie. *Rapport au XV^e Congrès français de médecine*, Strasbourg, octobre 1921.
- PERCEPIED. — *Bulletin médical*, 29 mai 1912.
- PIÉRY. — De l'asthme tuberculeux. *Lyon médical*, 4 mars 1906.
- SOÛRVILLE. — Le traitement endobronchique de l'asthme. *Presse médicale*, 14 février 1914.
- TROUSSEAU. — L'asthme. *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris*.
- TRUGONI. — Considérations sur l'asthme anaphylactique. Analyse parue dans la *Revue de laryngo, oto et rhinologie*, Bordeaux, 15 octobre 1922.
- WIDAL, LERMOYEZ, ABRAMI, BRISSAUD et JOLTRAIN. — Phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme; la crise hémoclasique initiale. *Presse médicale*, 11 juillet 1914.
- WIDAL, ABRAMI et PASTEUR VALLERY-RADOT. — L'antianaphylaxie; étude générale; pathogénie. *Rapport au XV^e Congrès français de médecine*, Strasbourg, octobre 1921.
- WIDAL, ABRAMI et LERMOYEZ. — Anaphylaxie et idiosyncrasie. *Presse médicale*, 4 mars 1922.
- WIDAL, ABRAMI et de GENNES. — Colloïdoclasie et glandes endocrines. *Presse médicale*, 6 mai 1922.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
CHAPITRE PREMIER. — <i>Généralités</i>	9
Historique	9
Expressions cliniques de l'anaphylaxie respira- toire	14
CHAPITRE II. — <i>Rôle du terrain organique dans l'étiologie de l'anaphylaxie respiratoire</i>	20
1° Diathèse neuro-arthritique.....	20
2° Diathèse colloïdoclasique.....	24
3° Infections générales.....	26
4° Terrain vagotonique.....	29
5° Terrain endocrinien.....	31
6° Insuffisance hépato-rénale.....	37
CHAPITRE III. — <i>Rôle des lésions locales</i>	39
1° Lésions nasales.....	41
2° Lésions broncho-pulmonaires.....	46
3° Lésions et troubles gastro-intestinaux.....	54
CHAPITRE IV. — <i>Déductions thérapeutiques</i>	57
1° Traitement s'adressant au terrain organique.....	58
2° Traitement des lésions locales.....	63
CONCLUSIONS	67
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	69

